



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"**

**"ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS. EXPERIENCIA
DE 11 AÑOS EN UN CENTRO DE TERCE NIVEL"**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL**

**PRESENTA:
Dr. GERMÁN ESTEBAN SÁNCHEZ
MORALES**

**TUTORES DE TESIS:
Dr. ISMAEL DOMÍNGUEZ ROSADO
Dr. LUIS CARLOS CHAN NÚÑEZ**



CIUDAD DE MEXICO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS. EXPERIENCIA
DE 11 AÑOS EN UN CENTRO DE TERCE NIVEL



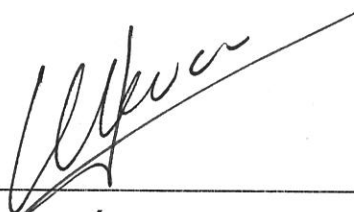
Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Rubén Cortés González
Profesor Adscrito al Servicio de Cirugía del INCMNSZ
Profesor Titular del Curso de Cirugía General del INCMNSZ



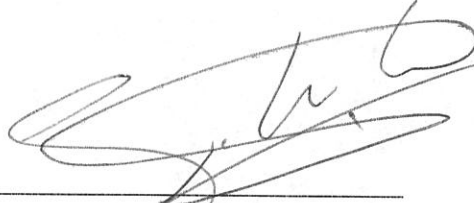
Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz
Director de Cirugía del INCMNSZ



Dr. Ismael Domínguez Rosado

Profesor Adscrito al Servicio de Cirugía del INCMNSZ

Tutor de Tesis.



Dr. Luis Carlos Chan Núñez

Profesor Adscrito al Servicio de Cirugía del INCMNSZ

Tutor de Tesis.



Dr. Germán Esteban Sánchez Morales

Residente de Cuarto Año de Cirugía General.

A mi padre, Germán Sánchez Alarcón,
el mejor amigo y cirujano que conoceré.

A mi madre, Patricia Morales Cruz,
ejemplo de amor y paciencia sin límites.

A Mariela Quiroz Loperena
por su apoyo y comprensión incondicional.

A todo los adscritos del servicio de cirugía
por sus enseñanzas y brindarme su amistad.

Gracias.

ÍNDICE.

• Resumen.	6 - 7
• Antecedentes.	8 - 10
• Planteamiento del problema.	11
• Justificación.	11
• Objetivos.	12
○ Generales.	
○ Específicos.	
• Metodología.	13
• Resultados.	14 - 18
• Discusión.	19 - 24
• Conclusiones.	25
• Referencias bibliográficas.	26 – 31
• Anexos.	32 - 36

Resumen.

Antecedentes: El cáncer de páncreas es considerado uno de los tumores sólidos más agresivos. En México representa la doceava causa de cáncer con 4,489 casos diagnosticados por año y 4,750 fallecimientos anuales que representan el 4.9% de las defunciones oncológicas.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal de páncreas en todos los estadios clínicos de la enfermedad en un periodo de once años del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Métodos: Estudio retrospectivo – transversal que incluyó 479 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma ductal de páncreas en el periodo 2003 - 2013. Se revisaron expedientes electrónicos y en físico. Se incluyó estadística descriptiva para resumir los hallazgos documentados.

Resultados: De los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas el 50.9% fueron mujeres y 49.1% fueron hombres con una edad promedio al

diagnóstico de 61.5 años. Se diagnosticaron en un estadio clínico IV el 48.4 % de los casos, mientras que el 12.9% se presentaron como estadio clínico III y el 25.0% como enfermedad localizada. El 37.5% de los pacientes fueron sometidos a cirugía, siendo la pancreatoduodenectomía el procedimiento más frecuentemente realizado. La mortalidad quirúrgica fue del 5.5%. El seguimiento promedio fue 28.06 meses en el 58% de los pacientes postquirúrgicos.

Conclusión: Las características clínicas en nuestro grupo de estudio muestran similitud con la epidemiología reportada en países desarrollados, sin embargo, el número de candidatos a un tratamiento quirúrgico fue superior a las cifras reportadas en otros hospitales, no obstante, la cifra de tumores limítrofes fue menor; probablemente asociado con la naturaleza de centro de referencia que representa nuestra institución, así como a la pérdida de pacientes potencialmente quirúrgicos debido a un periodo de ventana prolongado entre la sospecha diagnóstica y el abordaje diagnóstico.

Antecedentes.

El cáncer de páncreas es considerado uno de los tumores sólidos más agresivos que representa una de las principales causas de mortalidad oncológica en los países occidentales, siendo el adenocarcinoma ductal de páncreas (ACDP) la variante histológica más habitual en el 85% de los casos.^[1,2,3] Frecuentemente se presenta en pacientes mayores de 70 años como enfermedad localmente avanzada o metastásica.^[4]

De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2018, el ACDP representa la décimo quinta causa mundial de cáncer con una incidencia de 4.8 casos por cada 100,000 habitantes y una mortalidad de 4.4 casos por cada 100,000 habitantes.^[5]

En Estados Unidos de América se diagnosticaron en el año 2018 55,440 nuevos casos y 43,330 defunciones, representando la cuarta causa de mortalidad oncológica en este país,^[6] se ha estimado una incidencia de 6.9 casos por cada 100,000 habitantes de acuerdo con los últimos datos del 2012,

cifra que ha incrementado en comparación con lo reportado en los años 2008 y 1999 con una incidencia de 6.6 y 5.7 casos por cada 100,000 habitantes respectivamente, probablemente asociado a factores de riesgo como la obesidad y el envejecimiento de la población, por otro lado, la mortalidad ha permanecido sin cambios significativos a través del tiempo,^[7,8,9] lo cual muestra la tendencia a un incremento en la frecuencia de este padecimiento y el pobre impacto que se ha tenido en la mortalidad; actualmente la supervivencia global estimada a 5 años es menor a un 5%,^[5] la cual puede incrementar a un 15 – 30% con tratamiento quirúrgico, sin embargo, únicamente un 15% a 20% de los pacientes presentan enfermedad resecable al momento del diagnóstico en base a la relación tumor – estructuras vasculares.^[10,11]

En México el ACDP representa la décimo segunda causa de cáncer con 4,489 casos diagnosticados por año y 4,750 defunciones anuales que representan el 4.9% de las defunciones oncológicas de acuerdo con los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (*INEGI*) en

el año 2015, cifras que muestran un área de oportunidad en materia de prevención, diagnóstico y tratamiento del ACDP.^[12]

Planteamiento del problema.

El adenocarcinoma ductal de páncreas representa una de las principales causas de mortalidad oncológica a nivel mundial, en México los datos epidemiológicos asociada a dicha patología son frecuentemente extrapolados de regiones como Norteamérica y Europa debido a la falta de registros en nuestro país.

Justificación.

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” es un hospital de tercer nivel en la ciudad de México enfocado en diferentes áreas quirúrgicas incluyendo cirugía hepatopancreatobiliar y cáncer de páncreas, por lo que el estudio de las características clínicas, quirúrgicas y patológicas de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal de páncreas permitirá tener un panorama de la epidemiología en nuestra institución.

Objetivos

Objetivos generales.

Conocer las características clínicas, quirúrgicas y patológicas de los pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma ductal de páncreas, en todos los estadios clínicos de la enfermedad, dentro un periodo de once años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Objetivos específicos.

Conocer las características clínicas de los pacientes con diagnóstico histológico de ACDP en el INCMSNZ.

Determinar las características quirúrgicas y complicaciones postquirúrgicas en pacientes con diagnóstico histológico de ACDP en el INCMSNZ.

Establecer las características patológicas de las lesiones neoplásicas en pacientes con diagnóstico histológico de ACDP en el INCMSNZ.

Conocer la recurrencia y sobrevida general en pacientes con diagnóstico histológico de ACDP en el INCMSNZ.

Metodología.

Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron 479 pacientes con diagnóstico histopatológico de ACDP documentados entre los años 2003 y 2013. Se revisaron expedientes electrónicos y en físico para obtener las características clínicas y epidemiológicas. Se incluyó la media y rangos para variables cuantitativas, así como frecuencia y porcentajes para variables cualitativas. Para el seguimiento posquirúrgico, se revisaron expedientes electrónicos y físicos, en aquellos casos en los cuales no se contaba con la información necesario se realizó una entrevista telefónica cuando se contaba con un número telefónico vigente.

Resultados.

Se obtuvieron los datos de 479 pacientes con diagnóstico histopatológico de ACDP de los cuales 244 (50.9%) fueron mujeres y 235 (49.1%) fueron hombres con una edad promedio al momento del diagnóstico de 61.5 años de edad (rango 27-91). De acuerdo con la distribución por edades se puede evidenciar que el 53% de los casos se documentaron en paciente mayores a 60 años, mientras que los casos diagnosticados antes de los 50 años representaron el 16%. En la relación a las comorbilidades asociadas se encontró entre las más frecuentes el tabaquismo en el 44.8% de los casos con un índice tabáquico de 0.45 en promedio, así como, Diabetes Mellitus (DM) en 151 casos (31.5%) e hipertensión arterial en 148 casos (30.8%). Dentro del cuadro clínico de presentación, el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente en 379 casos (79.1%) seguido de pérdida de peso en 313 pacientes (65.3%) e ictericia en 232 pacientes (59.4%); otras presentaciones incluyeron intolerancia a la vía oral, colangitis aguda y DM de reciente diagnóstico,

definida como aquella diagnosticada en los últimos 6 meses previo al diagnóstico de ACDP. (Tabla 1)

En el periodo de once años estudiado se documentó que 232 pacientes (48.4%) se diagnosticaron en un estadio clínico IV por enfermedad metastásica, mientras que 62 casos (12.9%) se presentaron como estadio clínico III por enfermedad localmente avanzada y 121 pacientes (25.0%) se presentaron con el escenario más favorable de enfermedad localizada. En 64 casos (14.4%) no se contó con el estadio clínico al momento del diagnóstico por representar casos diagnosticados fuera de nuestro instituto o inadecuadamente documentados en el expediente. (Figura 1)

Considerando las características del tumor, 353 casos (73.6%) se localizaron en la cabeza del páncreas, 54 casos (11.2%) en el cuello del páncreas y únicamente 28 casos (5.8%) en la cola del páncreas; en 44 pacientes (9.1%) no se contó con la localización específica de la lesión. La evaluación tomográfica se realizó en todos los pacientes diagnosticados en el instituto

mostrando una tumoración resecable en 178 pacientes (37.1%), 7 (1.6%) pacientes fueron considerados limítrofes de acuerdo con la definición de *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* y recibieron quimioterapia neoadyuvante (Tabla 2). Un total de 180 pacientes (37.5%) fueron sometidos a cirugía, 178 pacientes con ACDP resecable al diagnóstico y 2 (28.5%) pacientes con ACDP limítrofe con respuesta a quimioterapia neoadyuvante. Un total de 128 casos (71.1%) recibieron quimioterapia adyuvante. Al ser analizado el número anual de casos candidatos a cirugía se observó un incremento con el paso de tiempo siendo el periodo 2011-2013 el más representativo en nuestro instituto. (Figura 2)

Los procedimientos quirúrgicos realizados incluyeron dos principales, el procedimiento de Whipple (pancreatoduodenectomía) fue la cirugía más frecuentemente practicada en 176 pacientes (97.7%), 37 casos (21.0%) requirieron reconstrucción de vena porta; mientras que en el resto de los pacientes se realizó pancreatomectomía distal (2.3%). El tamaño promedio de

las lesiones fue de 27.3 x 20.3 mm, la mayoría de los pacientes presentaron lesiones moderadamente diferenciadas (56.1%) y de subtipo pancreatobiliar (13.3), otras características de la evaluación patológica se resumen en la tabla 3.

Entre las complicaciones postquirúrgicas, la sepsis abdominal y la fístula pancreática se presentaron en 40 y 25 pacientes respectivamente (22.2 y 13.8%), otros desenlaces como sangrado postquirúrgico, fístula biliar e infección del sitio quirúrgico se documentaron en menos del 10%. La mortalidad documentada fue del 5.5% (10 pacientes), 7 casos secundario a choque séptico y 3 casos por choque hemorrágico. (Tabla 4)

En los pacientes sometidos a cirugía, se documentó un seguimiento promedio de 28.06 meses (Rango 0.43 – 137.0) en el 58% de los casos; en el 42% de los casos restantes se perdió seguimiento posquirúrgico y no se logró establecer comunicación telefónica. Se observó recurrencia de la enfermedad

en 50% (52 pacientes) de dichos pacientes en un promedio de 22.06 meses (Rango 1.3 - 114.6), en el 26.0% (14 casos) de forma local y en el resto de forma sistémica (38 casos). La sobrevida general a 3 años fue 13.6% en los pacientes posquirúrgicos.

Discusión.

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” es un hospital de tercer nivel en la ciudad de México enfocado en diferentes áreas quirúrgicas incluyendo cirugía hepatopancreatobiliar y cáncer de páncreas. La población atendida representa pacientes diagnosticados dentro del mismo instituto, así como, en su mayoría pacientes referidos para su atención multidisciplinaria que en su conjunto presentan características especiales por ser un centro de concentración y que representan una pequeña muestra del cáncer de páncreas en México. Nuestro estudio presenta múltiples limitaciones debido a su naturaleza retrospectiva entre ellas la disponibilidad de datos, así como la pérdida de seguimiento a largo plazo, sin embargo, aporta información valiosa sobre la población con ACDP en nuestra institución.

Sabemos que la incidencia del adenocarcinoma ductal de páncreas es variable alrededor de mundo, siendo las regiones desarrolladas como Estados Unidos y Europa las que presentan la mayor incidencia de los casos, sin embargo, la tendencia mundial es hacia un incremento en el número de casos asociado con la mayor longevidad de la población y el mejor diagnóstico-tratamiento de otras lesiones oncológicas.^[13] Adicionalmente, en algunas regiones como Armenia, República Checa y Hungría, se ha documentado una mayor incidencia en pacientes masculinos, sin embargo, en regiones con alta incidencia como Norteamérica y Europa Occidental la relación de género es igual.^[14] Por otro lado, la edad de diagnóstico en estas regiones suele ser después de los 70 años y únicamente un 5-10% de los casos se presenta antes de los 50 años.^[15] En nuestro grupo de estudio la relación entre géneros fue igual, mostrando un comportamiento similar al de regiones desarrolladas, no obstante, el promedio de edad al diagnóstico fue de 61 años con una población menor a los 50 años que representa un 16% evidenciado una edad de diagnóstico más temprana que puede estar en relación con la presencia de

factores de riesgo en nuestra sociedad como tabaquismo, obesidad y DM, las cuales son comorbilidades fuertemente asociadas con el desarrollo de ACDP^[16,17,18,19] y que se presentaron en nuestro grupo de estudio, tabaquismo en un 44.8% y DM en un 31.5%, sin embargo, no se puede establecer una relación causa y efecto debido a las limitaciones del estudio.

Con respecto al estadio clínico de presentación, la estadística mundial muestra que más del 50% de los pacientes se diagnostican como enfermedad metastásica, mientras que el 30-35% y 15-20% se presentan como enfermedad localmente avanzada y enfermedad localizada respectivamente, cifras que se han intentado mejorar con nuevas herramientas de prevención y diagnóstico en pacientes con factores de riesgo.^[20, 21, 22] En el periodo de 11 años estudiado, el porcentaje de pacientes con enfermedad localizada y candidatos a un tratamiento quirúrgico fue del 25%, ligeramente por arriba de las cifras reportadas por otros hospitales probablemente asociado con la naturaleza de centro de referencia que representa nuestra institución.

La presentación clínica del ACDP es variable dependiendo de su localización, así como del tiempo de evolución, dicha presentación suele ser no específica siendo lo más frecuente la pérdida de peso en el 92% de los casos, ictericia en un 80% y dolor abdominal en un 70% de acuerdo con lo reportado en la literatura; [23, 24] otros síntomas incluyen anorexia, coluria, acolia, náusea, vómito y debilidad. En el instituto las cifras son muy parecidas, el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente en el 79.1% de los pacientes, mientras que la pérdida de peso e ictericia en 65.3% y 59.4% de los casos respectivamente, datos fuertemente asociados con la localización del tumor en nuestra población de estudio, 84.8% en la cabeza del páncreas, y 5.8% en la cola del páncreas.

El tratamiento quirúrgico es actualmente el único tratamiento curativo para el ACDP, mejora la supervivencia a 3 años de un 5 – 6% a un 35 – 40% en pacientes con estadio clínico I y de un 3 – 4% a un 15 – 25% en pacientes con estadio clínico II; [20] además, en el subgrupo de pacientes con enfermedad limítrofe la respuesta a tratamiento neoadyuvante permite ofrecerles tratamiento

quirúrgico con las mismas tasas de sobrevida en centros de alto volumen. [25]

En nuestro grupo de pacientes se encontró que el 28.3% representaban tumores resecables al momento del diagnóstico a través de evaluación tomográfica, en comparación con el 10 – 20% reportado en la mayoría de la literatura,[26] por otra parte, el 13.9% de los casos cumplían criterios para tumor limítrofe a diferencia del 30 - 40% documentado en otros estudios,[26, 27] esta baja cifra puede estar asociada con un periodo de ventana prolongado entre la sospecha diagnóstica y el abordaje diagnóstico en el cual se pierden pacientes candidatos a un potencial tratamiento curativo.

Un total de ciento ochenta pacientes fueron sometidos a cirugía, el procedimiento de Whipple se realizó en 97.7%; y en la evaluación a través del tiempo se documentó que el número de casos anuales ha incrementado en el instituto hasta un promedio de 25 – 30 casos en los últimos años. Además, el 21% de los casos quirúrgicos requirió reconstrucción vascular, este último porcentaje por debajo de otros centros hospitalarios; [28,29] dichos hallazgos asociados con la ganancia de mayor experiencia en cirugía pancreáticas

dentro del instituto, así como, el surgimiento de mayor evidencia científica relacionada con técnicas de reconstrucción vascular. Dentro de la evaluación postquirúrgica se documentó la sepsis abdominal y la presencia de fístula pancreática como las complicaciones más frecuentes, 22.2 y 13.8%; por otro lado, la mortalidad postquirúrgica fue de 5.5%, cifra comparable con otros hospitales de alto volumen.^[30] El seguimiento promedio fue 28.06 meses en el 58% de los pacientes postquirúrgicos, periodo en el que se observó recurrencia de la enfermedad en 50% de los casos en un promedio de 22.06 meses siendo la recurrencia sistémica lo más frecuentemente documentado, la mortalidad general a tres años fue de 13.6% años, similar a la documentada en la literatura para pacientes con EC III, sin embargo, por debajo de lo esperado para estadios más tempranos.

Conclusiones.

En nuestro grupo de estudio, las características clínicas como la relación hombre mujer muestra similitud con la epidemiología reportada en países desarrollados, sin embargo, la proporción de pacientes menores de 50 años es mayor. Por otro lado, el número de candidatos a un tratamiento quirúrgico fue superior a las cifras reportadas en otros hospitales, no obstante, la cifra de tumores limítrofes fue menor; posiblemente asociado con la naturaleza de centro de referencia que representa nuestra institución, así como a la pérdida de pacientes potencialmente quirúrgicos debido a un periodo de ventana prolongado entre la sospecha diagnóstica y el abordaje diagnóstico. En conclusión, a pesar de la limitante que representa el diseño retrospectivo del estudio, los datos encontrados muestran áreas de oportunidad para mejorar las estadísticas del ACDP en nuestro país como: establecer medidas para mejorar factores de riesgo modificables, tamizaje oportuno en pacientes de alto riesgo, así como, mejorar los tiempos de atención en pacientes con sospecha de ACPD.

Referencias bibliográficas.

1. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016;22:9694–705.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer* 2015;136:E359–86.
3. Yeo TP. Demographics, epidemiology, and inheritance of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Semin Oncol* 2015; 42: 8–18.
4. Abrams RA, Lowy AM, O'Reilly EM et al. Combined modality treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1751–1756.
5. Gco.iarc.fr. (2019). Global Cancer Observatory. [online] Available at: <https://gco.iarc.fr> [Accessed 24 Jan. 2019].
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68:7-30.

7. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin* 2012.
8. Smith BD, Smith GL, Hurria A, et al. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol* 2009;27:2758-2765.
9. StatBite. U.S. pancreatic cancer rates. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1822.
10. Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer: state-of-the-art care. *CA. Cancer J. Clin.* 2000;50:241–68.
11. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, Seufferlein T, Haustermans K, Van Laethem JL, Conroy T, Arnold D; ESMO Guidelines Committee.. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015 Sep;26 Suppl 5:v56-68.
12. INEGI, I. (2019). Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). [online] Inegi.org.mx. Available at: <https://www.inegi.org.mx/default.html> [Accessed 23 Jan. 2019].

13. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Accessed 2016-03-04. Available from: URL: <http://globocan.iarc.fr>
14. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, Rosso T, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2016 with focus on leukaemias. *Ann Oncol* 2016; 27: 725-731
15. Hidalgo M, Cascinu S, Kleeff J, Labianca R, Löhr JM, Neoptolemos J, Real FX, Van Laethem JL, Heinemann V. Addressing the challenges of pancreatic cancer: future directions for improving outcomes. *Pancreatology* 2013; 15: 8-18
16. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 535-545
17. Aune D, Greenwood DC, Chan DS, Vieira R, Vieira AR, Navarro Rosenblatt

- DA, Cade JE, Burley VJ, Norat T. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012; 23: 843-852
18. Batabyal P, Vander Hoorn S, Christophi C, Nikfarjam M. Association of diabetes mellitus and pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis of 88 studies. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 2453-2462
19. Stevens RJ, Roddam AW, Beral V. Pancreatic cancer in type 1 and young-onset diabetes: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2007; 96: 507-509
20. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Validation of the 6th edition AJCC pancreatic cancer staging system: Report from the National Cancer Database. *Cancer*. 2007;110(4):738-744.
21. Unger K, Mehta KY, Kaur P, Wang Y, Menon SS, Jain SK, Moonjelly RA, Suman S, Datta K, Singh R, Fogel P, Cheema AK. Metabolomics based predictive classifier for early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncotarget* 2018; 9: 23078-23090

22. Lu C, Xu CF, Wan XY, Zhu HT, Yu CH, Li YM. Screening for pancreatic cancer in familial high-risk individuals: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 8678-8686
23. Wolfgang, C. L. et al. Recent progress in pancreatic cancer. *CA Cancer J. Clin.* 63, 318–348 (2013).
24. De La Cruz MS, Young AP, Ruffin MT. Diagnosis and management of pancreatic cancer. *Am Fam Physician.* 2014 Apr 15;89(8):626-32.
25. Kim HS, Jang JY, Han Y, Lee KB, Joo I, Lee DH, Kim JR, Kim H, Kwon W, Kim SW. Survival outcome and prognostic factors of neoadjuvant treatment followed by resection for borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2017 Oct;93(4):186-194.
26. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, Asbun HJ, Bassi C, Büchler M, Charnley RM, Conlon K, Cruz LF, Dervenis C, Fingerhutt A, Friess H, Gouma DJ, Hartwig W, Lillemoe KD, Montorsi M, Neoptolemos JP, Shrikhande SV, Takaori K, Traverso W, Vashist YK, Vollmer C, Yeo CJ, Izbicki JR; International Study Group of Pancreatic

Surgery.. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014 Jun;155(6):977-88.

27. Hackert T, Ulrich A, Büchler MW. Borderline resectable pancreatic cancer. *Cancer Lett*. 2016 Jun 1;375(2):231-237.

28. Maley WR, Yeo CJ. Vascular Resections During the Whipple Procedure. *Adv Surg*. 2017 Sep;51(1):41-63.

29. Sgroi MD, Narayan RR, Lane JS, Demirjian A, Kabutey NK, Fujitani RM, Imagawa DK. Vascular reconstruction plays an important role in the treatment of pancreatic adenocarcinoma. *J Vasc Surg*. 2015 Feb;61(2):475-80.

30. Hartwig, W. et al. Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome. *Ann. Surg*. 254, 311–319 (2011).

Anexos.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de ACDP.		
Género.	n	%
Masculino. n (%)	244	50.9
Femenino. n (%)	235	40.1
Edad de diagnóstico. n (rango) (años)	61.5	27-91
Menores de 50 años. n (%)	76	16
50 – 59 años. n (%)	128	27
60 – 69 años. n (%)	136	28
70 – 79 años. n (%)	19	19
Mayores de 79 años. n (%)	31	6
No documentado.	19	4
Comorbilidades.		
Tabaquismo. n (%)	214	44.8
Diabetes Mellitus. n (%)	151	31.5
Hipertensión arterial. n (%)	148	30.8
Cardiopatía isquémica. n (%)	41	8.5
Coagulopatía. n (%)	39	8.1
Alcoholismo. n (%)	39	8.1
Insuficiencia renal. n (%)	31	6.4
EPOC. n (%)	13	2.7
Presentación clínica.		
Dolor abdominal. n (%)	379	79.1
Pérdida de peso. n (%)	313	65.3
Ictericia. n (%)	232	59.4
Intolerancia a la vía oral. n (%)	167	34.8
Colangitis aguda. n (%)	160	33.4
DM de recién diagnóstico. n (%)	33	6.8

Tabla 2. Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal de páncreas que recibieron quimioterapia neoadyuvante.			
Género	Edad	Esquema de Quimioterapia Neoadyuvante	Procedimiento quirúrgico
Masculino	68	FOLFOX4	Ninguno Metástasis peritoneales
Masculino	69	No especificado	Pancreatoduodenectomía
Masculino	72	Gemcitabina	Ninguno DBD + gastroyeyuno anastomosis
Femenino	68	Oxaliplatino, irinotecan, 5-FU.	Pancreatoduodenectomía
Femenino	65	No especificado	Ninguno Metástasis peritoneales
Femenino	71	No especificado	Ninguno Involucro vascular.
Femenino	69	No especificado	Ninguno No especificado.

Tabla 3. Características patológicas de los pacientes con resección pancreática.		
Variable	N	%
Tamaño promedio (rango)(promedio)	80 – 5 x 60 - 4	27.3 x 20.3
Márgenes positivos.	40	22.2
Número de ganglio cosechados (rango)(promedio)	59 - 0	12.7
Número de pacientes con ganglios positivos	85	47.2
Grado de diferenciación.		
In situ.	1	0.5
Bien diferenciado.	13	7.2
Moderadamente diferenciado	101	56.1
Poco diferenciado	55	30.6
No reportado	10	5.6
Invasión vascular	74	41.1
Invasión perineural	104	57.7
Invasión linfática	77	42.7
Subtipo histológico		
Intestinal	21	11.7
Pancreatobiliar	24	13.3
Mixto	11	6.1
Sarcomatoide	1	0.621
Escamoso	4	2.2
Mucinoso	10	5.5
Espumoso	2	1.1
No identificado	107	59.5

Tabla 4. Características quirúrgicas de los pacientes con diagnóstico de ACDP.		
Procedimiento realizado. n (%)	180	100
Whipple (pancreatoduodenectomía) n (%)	176	97.7
Pancreatectomía distal. n (%)	4	2.3
Reconstrucción vascular. n (%)	37	100
Anastomosis primaria. n (%)	24	64.8
Venorrafia. n (%)	13	35.2
Complicaciones postquirúrgicas.		
Sepsis abdominal. n (%)	40	22.2
Fístula pancreática. n (%)	25	13.8
Sangrado postquirúrgico. n (%)	13	7.2
Fístula biliar. n (%)	9	5
Infección de sitio quirúrgico. n (%)	7	3.8
Mortalidad. n (%)	10	5.5
Choque séptico. n (%)	7	3.8
Choque hemorrágico. n (%)	3	1.6

Figura 1. Estadios clínicos de los pacientes con diagnóstico de ACDP.

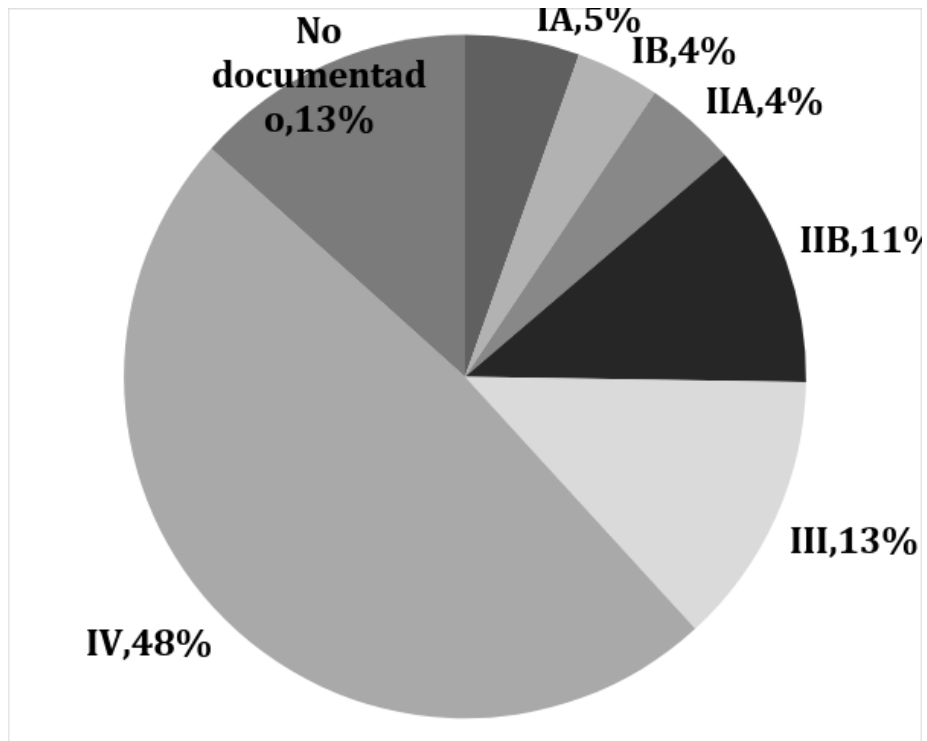


Figura 2. Número de pacientes con diagnóstico de ACDP sometidos a cirugía.

